

XP-002330193

## THIOPHENE DURCH S-ALKYLIERUNG

M. AUGUSTIN,\* W.-D. RUDORF und U. SCHMIDT  
Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, DDR

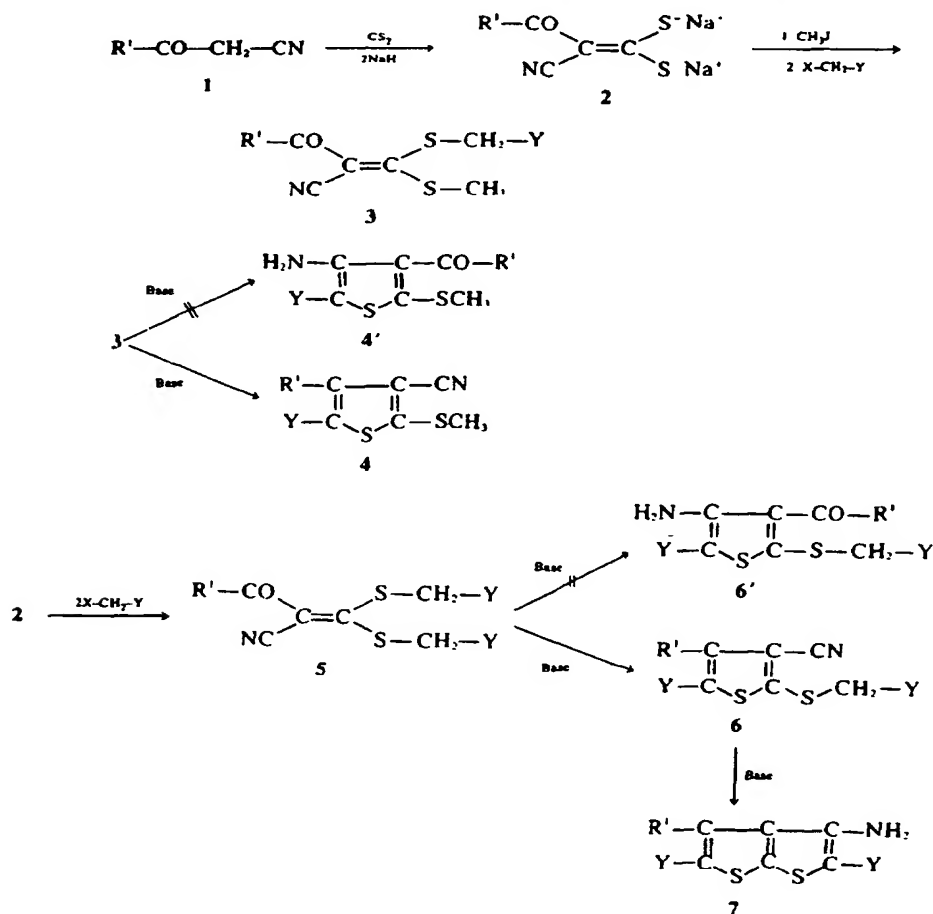
(Received in Germany 19 February 1976; Received in the UK for publication 5 July 1976)

**Zusammenfassung**—Es wird über die Umsetzung von Aroyl- und Heteroarylacetonitrilen **1** mit Schwefelkohlenstoff bzw. Phenylisothiocyantat und  $\alpha$ -CH-aciden Halogenverbindungen zu Keten-S,S-acetalen **3** und **5** bzw. zu Keten-S,N-acetalen **8** beschrieben. In den meisten Fällen können die Keten-S,S- und Keten-S,N-acetale nicht isoliert werden. Basenkatalysierte Cyclisierung ergibt die Thiophene **4**, **6**, **9** und die Thieno[2,3-b]thiophene **7**. Das Keten-S,N-acetal **8f** führt jedoch zum Thiazolidin **10**. Die Massen- und IR-Spektren der hergestellten Verbindungen werden diskutiert.

**Abstract**—The reaction of aroyl- and heteroaryl acetonitriles **1** with carbon disulfide and phenyl isothiocyanate, respectively, and  $\alpha$ -CH-acid halo compounds to ketene S,S-acetals **3**, **5** and to ketene S,N-acetals **8**, respectively, is described. In most cases the ketene S,S- and ketene S,N-acetals cannot be isolated. Base catalyzed cyclisation yields the thiophenes **4**, **6**, **9** and the thieno[2,3-*b*]thiophenes **7**. However, the ketene S,N-acetal **8f** leads to the thiazolidone **10**. The mass- and IR-spectra of the synthesized compounds are discussed.

Die durch Reaktion der CH-aciden Aroyl- und Hetarylacetonitrile 1 mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Natriumhydrid leicht zugänglichen Natriumsalze geminaler Dithiole 2 können durch zweifache Alkylierung am Schwefel in Keten-S-S-acetale überführt

werden.<sup>1</sup> Benutzt man als Alkylierungsmittel halogenaktive Komponenten, die über eine durch einen stark elektronegativen Substituenten Y hinreichend aktivierte Methylengruppe verfügen, so entstehen zunächst die offenkettigen Keten-S,S-acetale 3 bzw. 5. Sie sind



geeignete Ausgangssubstanzen für die Synthese von Thiophenen. Als Alkylierungsmittel findet neben  $\alpha$ -Halogenmethylketonen und Halogenessigsäurederivaten auch das *p*-Nitrobenzylchlorid Verwendung.

Ein allgemeines Syntheseprinzip für Thiophene stellt die Dieckmann- bzw. Thorpe-Cyclisierung dar. R. Gompfer und Mitarb.<sup>2</sup> haben nach dieser Methode vor allem 3-Amino- und 3-Hydroxy-thiophene synthetisiert.

Die Verbindungen 3 liessen sich in einigen Fällen isolieren, besonders dann, wenn ein Basenüberschuss vermieden werden konnte.

Von den Keten-S,S-acetalen 5 konnte nur die Verbindung 5o ( $R' = C_6H_5$ ;  $Y = p\text{-NO}_2\text{-C}_6H_4$ ) in kristalliner Form isoliert werden. Normalerweise werden nur ölige oder teerige Produkte erhalten. Diese begannen häufig schon zu cyclisieren, wenn versucht wurde, aus Alkohol unzukristallisieren.

Durch Basenkatalyse—Zugabe von wenig Natriumalkoholat zu den alkoholischen Lösungen von 3 bzw. 5—entstehen die Thiophene 4 bzw. 6.

Prinzipiell sollte der Ringschluss sowohl über die Carbonyl- als auch über die Nitrilgruppe möglich sein. Es wurde gefunden, dass die Cyclisierung zum Thiophen zunächst ausschliesslich über die Ketocarbonyl-Gruppe erfolgt, denn in keinem Fall konnten Aminothiophene 4'

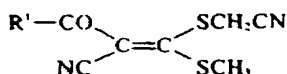
oder 6' isoliert werden. Dass aber auch die Nitrilgruppe in die Reaktion einbezogen werden kann, beweist die Bildung der Thieno[2,3-*b*]thiophene 7. Hierzu sind häufig erhöhte Temperaturen und unter Umständen längere Reaktionszeiten erforderlich, während die Thiophene 4 und 6 sofort nach Zugabe des basischen Katalysators entstehen. Allerdings gelang es nicht immer, die Verbindungen 6 zu isolieren. Verwendet man als Alkylierungsmittel Bromaceton, so entstehen bei Zimmertemperatur direkt die entsprechenden Thieno[2,3-*b*]thiophene 7g, h, i (vgl. Tabellen 5 und 6).

Die verminderte Reaktivität der Nitrilgruppe gegenüber der Carbonylfunktion wird besonders deutlich bei den Umsetzungen mit *p*-Nitrobenzylchlorid. Während sich hier die offenkettige Verbindung 5o isolieren lässt und die Cyclisierung zum Thiophen 6o unter Wasserabspaltung über die Carbonylgruppe erfolgt, gelingt es nicht mehr, ein Thieno[2,3-*b*]thiophen zu erhalten. Offenbar ist die Aktivierung der Methylengruppe durch den *p*-Nitrophenylrest so gering, dass die reaktionsträgere Nitrilgruppe nicht mehr angegriffen wird.

Die Struktur der Thiophene 4 und 6 bzw. der Thieno[2,3-*b*]thiophene 7 ergibt sich aus den Elementaranalysen und den IR-Spektren.

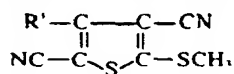
Die IR-Spektren der Thiophene 6 gestatten eine

Tabelle 1. 2-Aroyl-3-methylmercapto-3-(cyanmethylmercapto)-acrylnitrile 3



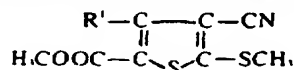
Nr.	R'	F. [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(CN)$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(CO)$ in Nujol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: Ber./Gef.		
							C	H	N
3a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	67–69 Äthanol	65.5	2210 2250	1640	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (274.4)	56.91 56.91	3.71 3.50	10.21 9.91
3c	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	90–91 Äthanol	80	2215 2250	1640	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (308.8)	50.56 50.73	2.94 2.65	9.08 8.58
3d	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	116–119 Äthanol	45	2210 2250	1640	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (343.3)	45.48 46.11	2.35 2.29	8.16 7.76
3g	2-Thienyl	88–89 Äthanol	91	2215 2250	1650	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (280.4)	47.12 46.71	2.88 2.67	9.99 9.71

Tabelle 2. 2-Methylmercapto-3-cyan-5-thiophencarbonitrile 4a–g



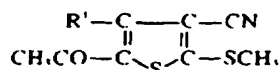
Nr.	R'	F. [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(CN)$ [cm <sup>-1</sup> ] in Nujol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: Ber./Gef.		
						C	H	N
4a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	199–200 Aceton	45	2210	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (256.4)	60.90 60.77	3.15 3.11	10.93 11.37
4b	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	206–207 Aceton	41	2215 2225	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (335.3)	46.57 46.34	2.10 1.81	8.36 8.06
4c	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	209–210 Aceton/ Äthanol	37	2215 2225	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (290.8)	53.70 53.84	2.42 2.07	9.64 9.38
4d	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	231–232 Aceton	24	2220	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (325.2)	48.01 47.82	1.86 1.59	8.61 8.42
4e	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	186–187 Methanol	20	2212 2228	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (286.4)	58.72 58.11	3.53 2.89	9.78 9.01
4f	2-Furyl	203–204 Aceton	23	2220	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (246.3)	53.64 53.72	2.46 1.98	11.37 11.30
4g	2-Thienyl	194–195 Äthanol	35	2215	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (262.4)	50.35 50.21	2.30 2.11	10.67 10.31

**Tabelle 3. 2-Methylmercapto-3-cyan-5-thiophencarbonsäuremethylester 4b-a**



Nr.	R'	F. [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(\text{CN})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(\text{CO})$ in Nujol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: C	Ber.: H	Gef.: N
4h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	98-100 Methanol	45	2225	1725	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (289.4)	58.11 58.69	3.83 4.29	4.84 4.57
4i	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	149-150 Methanol	60	2220	1700	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BrNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (368.3)	45.65 45.67	2.75 2.30	3.81 3.49
4k	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	148-149 Methanol	52.5	2222	1735	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (323.8)	51.93 51.59	3.12 2.92	4.32 4.13
4l	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	144-146 Methanol	44.5	2225	1720	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (358.3)	46.93 47.01	2.54 2.61	3.91 3.43
4m	p-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	150-151 Methanol	36	2220	1715	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (319.4)	56.41 55.97	4.10 3.84	4.39 4.10
4n	2-Thienyl	135-136 Methanol	21	2220	1725	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (295.4)	48.79 48.45	3.08 2.54	4.74 4.32

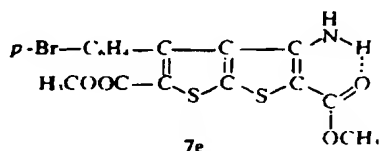
**Tabelle 4. 2-Methylmercapto-3-cyan-5-acetylthiophene 4a-u**



Nr.	R'	F. [°C] umkryst.	Ausb (% d.Th.)	$\nu(\text{CN})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(\text{CO})$ in Nujol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: Ber./Gef.		
							C	H	N
4o	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	109-110 Äthanol	51	2225	1645	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NOS <sub>2</sub> (273.4)	61.51 61.22	4.06 3.74	5.12 5.17
4p	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	140.5-142 Methanol	33	2235	1655	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> BrNOS <sub>2</sub> (352.3)	47.73 47.88	2.86 2.76	3.98 3.78
4q	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	126.5-127 Methanol	54	2235	1660	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> ClNOS <sub>2</sub> (307.8)	54.63 54.42	3.27 3.19	4.55 4.31
4r	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	147-149 Methanol	54	2220	1650	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> NOS <sub>2</sub> (342.3)	49.13 49.86	2.66 2.61	4.09 3.98
4s	p-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	127-129 Methanol	30	2220	1640	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (303.4)	59.39 59.47	4.31 4.29	4.62 4.36
4t	2-Furyl	113-114 Methanol	63	2220	1650	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (263.3)	54.74 54.65	3.44 3.27	5.32 5.34
4u	2-Thienyl	106-108 Methanol	37	2220	1640	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> NOS <sub>2</sub> (279.4)	51.59 51.42	3.25 2.89	5.01 4.85

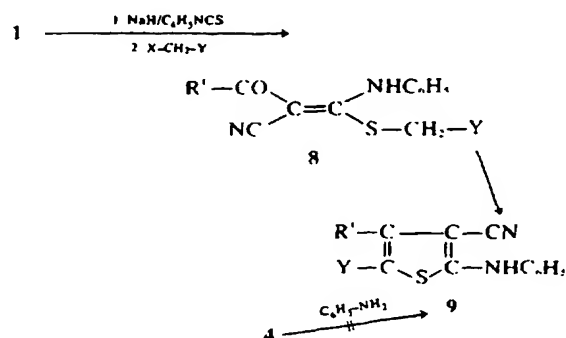
deutliche Unterscheidung zwischen konjugierten und nicht-konjugierten Nitril-, Ester- und Acylgruppen, d.h. zwischen Substituenten, die direkt oder über die  $S-CH_2$ -Seitenkette mit dem Thiophenring verknüpft sind.

Die Thieno[2,3-b]thiophen-Struktur wird durch den Nachweis einer primären Aminogruppe im IR-Spektrum sowie durch das Vorhandensein von Nitril- bzw. Carbonylfrequenzen gestützt. Auffallend ist bei 7d-I die starke Verschiebung einer Carbonylbande nach tieferen Wellenzahlen. Dies ist vermutlich auf die coplanare Anordnung von Amino- und Carbonylgruppe zurückzuführen, die intramolekulare Wasserstoffbrücken begünstigt und dadurch die Bindungsordnung der Carbonylgruppe verringert, z.B.:



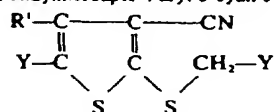
Auch unter extremen Bedingungen gelingt es nicht, in den Thiophenen 4 die Methylmercaptogruppe gegen den

**Anilinrest auszutauschen.** Ein bequemer Weg zur Synthese ergibt sich, wenn man direkt von den CH-aciden Verbindungen **1** ausgeht.



Die Aroyl- und Heteroylacetonnitrile 1 sind, wie andere methylenaktive Nitrile, auch zur Addition von Isothiocyanaten in Gegenwart von Basen befähigt.<sup>4</sup> Nachfolgende Alkylierung mit  $\alpha$ -Halogenketonen oder *p*-Nitrobenzylchlorid führt oft bereits ohne zusätzliche

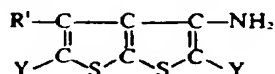
Tabelle 5. 2-Alkylmercapto-4-aryl-3-cyan-5-subst.-thiophene 6



Nr.	R'	Y	F. [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(\text{CN})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(\text{CO})$ in Nujol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: Ber./Gef.		
								C	H	N
6a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	150–152 Methanol	30	2230 2255	—	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (281.4)	59.76 59.30	2.51 2.39	14.93 14.92
6d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOCH <sub>3</sub>	101–102* Methanol	25	2220	1725	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (347.4)	55.33 55.13	3.77 3.86	4.03 4.06
6e	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COOCH <sub>3</sub>	123–126 Methanol	42	2225	1720 1750	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (426.3)	45.08 44.94	2.84 2.57	3.29 3.05
6f	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COOCH <sub>3</sub>	112–114 Äthanol	47	2225	1730	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (381.9)	50.32 50.25	3.17 3.01	3.67 3.23
6k	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	156–158 Methanol	26	2220	1720 1650	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (384.3)	50.01 49.75	2.89 2.68	3.65 3.70
6l	2-Thienyl	CO-CH <sub>3</sub>	119–121 Methanol	24	2225	1715 1645	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (321.4)	52.32 52.15	3.45 3.25	4.36 4.26
6m	2-Furyl	CO-CH <sub>3</sub>	127–128.5 Methanol	17	2225	1720 1670	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (305.4)	55.06 54.65	3.63 3.38	4.59 4.14
6n	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	153–154 Aceton	20	2220	1725 1680	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (439.6)	71.04 70.73	3.98 4.04	3.18 3.15
6o	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	p-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	211–213 Aceton	74	2220	—	C <sub>24</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (473.5)	60.88 61.00	3.19 2.98	8.87 8.48

\*Lit. F. 100.5–101.5°C<sup>1</sup>.

Tabelle 6. Thieno[2,3-b]thiophene 7



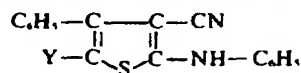
Nr.	R'	Y	F. [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(\text{NH})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(\text{CN})$ in Nujol	$\nu(\text{CO})$	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse: Ber./Gef.		
									C	H	N
7a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	278–284 Aceton	20	3420 3270 3175	2215	—	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (281.4)	59.76 59.58	2.51 2.73	14.93 14.53
7b	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CN	231–233 Aceton	14.6	3485 3340 3275	2210	—	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (360.3)	46.67 46.38	1.68 1.92	11.66 11.46
7c	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CN	238–240 Aceton	34.4	3485 3345 3280	2215	—	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (315.8)	53.24 52.97	1.91 2.25	13.31 12.97
7d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOCH <sub>3</sub>	184–185 Methanol	57	3500 3380	—	1725 1680	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (347.4)	55.32 55.63	3.78 3.87	4.03 4.21
7e	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COOCH <sub>3</sub>	224–226 Aceton	35	3490 3385	—	1725 1680	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (426.3)	45.08 45.72	2.84 2.39	3.29 3.26
7f	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COOCH <sub>3</sub>	216–217 Aceton	25	3510 3390	—	1730 1680	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (381.9)	50.32 50.41	3.17 2.89	3.67 3.64
7g	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	130–132 Methanol	28	3490 3470 3350 3325	—	1655 1625	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (315.4)	60.93 61.07	4.16 4.10	4.44 4.40
7h	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	195–197 Aceton	24	3480 3345	—	1655 1625	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (394.3)	48.74 48.61	3.07 2.92	3.56 3.33
7i	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	196–197 Aceton	14	3480 3320 3150	—	1650 1620	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (349.9)	54.93 54.96	3.46 3.42	4.00 3.91
7k	3,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>		238–241 Aceton	17	3495 3340	—	1655 1605	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (384.3)	50.01 49.76	2.89 2.57	3.65 3.63
7l	2-Thienyl	CO-CH <sub>3</sub>	149–150 Methanol	45	3470 3310	—	1650 1625	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (321.4)	52.32 52.07	3.45 3.30	4.36 4.19

Base unter Wasserabspaltung zu den Anilino-thiophenen 9. Auf die Isolierung der Keten-S,N-acetale 8a–e wurde verzichtet, da sie unter den angewendeten Reaktions-

bedingungen stets nur im Gemisch mit den cyclischen Produkten 9 auftraten.

Von Interesse war in diesem Zusammenhang die

Tabelle 7. 2-Anilino-4-phenyl-5-subst.-3-thiophencarbonitrile 9a-e



Nr.	Y	F [°C] umkrist.	Ausb. (% d.Th.)	$\nu(\text{NH})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\nu(\text{CN})$ in Nujol	$\nu(\text{CO})$	Summenformel (Mol-Gew.)	Analyse: Ber./Gef. C H N
9a	CH <sub>3</sub> CO	217–218 Methanol	75	3110	2200	1600	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS (318.4)	71.67 4.43 9.09 71.52 4.39 8.61
9b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO	228–229 Methanol	79	3265	2215	1620	C <sub>24</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS (380.5)	75.76 4.24 7.36 75.49 4.13 7.05
9c	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO	227–229 Aceton	95	3255 3140	2215	1620	C <sub>24</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> OS (459.4)	62.75 3.08 6.09 63.01 2.98 5.91
9d	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO	221–223 Methanol	95	3265	2215	1620	C <sub>24</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> OS (419.9)	69.48 3.40 6.75 69.59 3.47 6.57
9e	p-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	262–264 Aceton	21	3260	2215	—	C <sub>24</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (397.5)	69.50 3.81 10.57 69.73 3.80 10.57

Reaktion mit Halogenessigester als Alkylierungsmittel. Die Umsetzung des CH-aciden Thiocarbonsäureanilids 12 mit Chloressigester in Gegenwart von Na-Alkoholat ist bereits bekannt. Barnikow und Niclas<sup>9</sup> formulieren als Reaktionsprodukt eine Verbindung mit einer 3-Keto-tetrahydrothiophenstruktur 11, wobei angenommen wurde, dass die Kondensation an der CH-Gruppe des zum Keten-S,N-acetal 8f tautomeren Thioimidsäureesters 8f erfolgt.

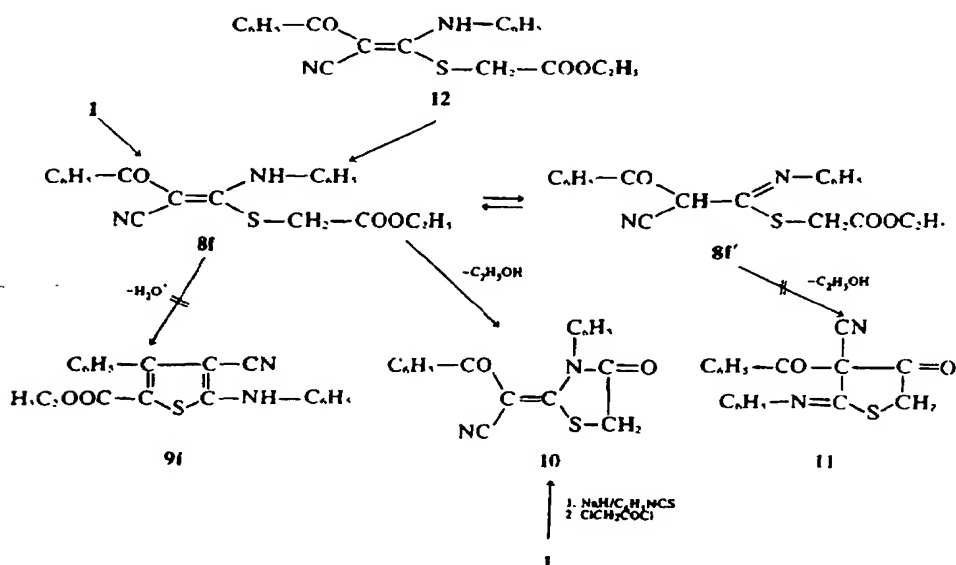
Es gelang uns, das Keten-S,N-acetal 8f entweder direkt aus dem Benzoylacetonitril 1 (R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) oder aus dem Anilino(thiocarbonyl)benzoylacetonitril 12 durch Alkylierung mit Bromessigsäureäthylester zu erhalten. Das IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt, dass ausschliesslich die Keten-S,N-acetalform 8f vorliegt und nicht ein Thioimidsäureester 8f'. Neben einer  $\nu_{\text{CO}}$ -Bande bei 1740 cm<sup>-1</sup>, die auf die Carbonylgruppe des Thioglykolsäureesters zurückzuführen ist, enthält es eine Absorptionsbande bei 1600 cm<sup>-1</sup>, die der konjugierten Ketocarbonylgruppe entspricht. Die CN-Bande ist durch Konjugation zur C=C-Bindung ebenfalls zu niedrigen

Wellenzahlen ( $\nu_{\text{CN}} = 2200 \text{ cm}^{-1}$ ) verschoben.

Bei bemerkenswert tiefen Wellenzahlen ist die NH-Valenzabsorption aufzufinden ( $\nu_{\text{NH}} = 3230\text{--}2720 \text{ cm}^{-1}$ ). Die deuterierte Verbindung zeigt in diesem Bereich keine Absorption.

Auch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bestätigt die Struktur 8f, da kein Signal für ein Proton an einem *tert.* C-Atom vorhanden ist. Durch Zugabe einer katalytischen Menge Natriumalkoholat zur äthanolischen Lösung der Verbindung 8f erfolgt Cyclisierung unter Abspaltung von Äthanol. Für das Reaktionsprodukt kommt nach dem Ergebnis der Elementaranalyse nur die Struktur 10 bzw. 11 in Frage. Die Thiophenstruktur 9f muss ausserdem aufgrund des Fehlens von NH-Valenzabsorptionsbanden (vgl. Tabelle 7) ausgeschlossen werden.


Das IR-Spektrum (Nujol) deutet auf die Thiazolidonstruktur 10 hin. Die C=N-Bande liegt bei 2210 cm<sup>-1</sup>, während die Bande für die Carbonylgruppe des Thiazolidinringes bei der recht hohen Wellenzahl von 1735 cm<sup>-1</sup> erscheint. Die konjugierte Ketocarbonylgruppe liegt dagegen bei 1630 cm<sup>-1</sup>.

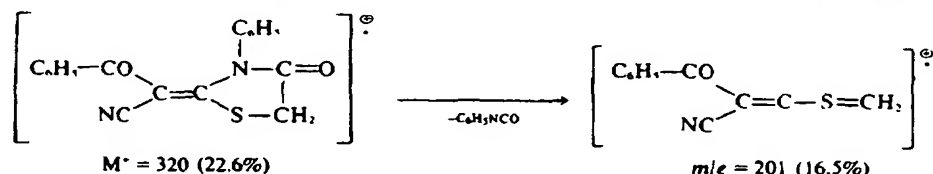


Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erlaubt keine Entscheidung zwischen den Strukturen 10 und 11.

Das Massenspektrum liefert den eindeutigen Beweis für das Vorliegen der Thiazolidonstruktur 10. Die Bildung des Bruchstücks mit *m/e* = 201 ist dafür charakteristisch.

Der Basispeak bei *m/e* = 215 (Eliminierung einer Benzoylgruppe) und die Bruchstücke bei *m/e* = 278 und

141 (Eliminierung von CH<sub>2</sub>=C=O und ) sind für die Strukturaufklärung allerdings ohne Bedeutung.



Die Umsetzung von Benzoylacetonitril 1 (R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) mit Natriumhydrid, Phenylsenföl und Chloracetylchlorid führt in einer "Eintopfreaktion" ebenfalls zu dem Thiazolidon 10.

#### EXPERIMENTELLES

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boetius bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Spektralphotometer UR 20 des VEB Carl Zeiss Jena angefertigt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden in CDCl<sub>3</sub> mit einem Gerät HA 100 der Firma Varian aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan als innerem Standard.

##### Keten-S,S-acetale 3

0.05 Mol des Aroyl- bzw. Hetarylacetonitrils 1 werden in 100 ml abs. Dimethylsulfoxid gelöst. Unter Rühren und mässiger ausserer Kühlung mit kaltem Wasser werden zunächst 0.05 Mol Schwefelkohlenstoff hinzugefügt und dann in kleinen Portionen 0.1 Mol Natriumhydrid. Die gesamte Reaktion wird unter einer Inertgasatmosphäre durchgeführt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1–2 h bei Raumtemp. gerührt. Nachdem 0.05 Mol Methyljodid langsam unter Kühlung zugetropft wurden, wird weitere 30 Min. bei Raumtemp. gerührt. Sodann erfolgt unter Kühlung die tropfenweise Zugabe von 0.05 Mol des Chloracetonitrils, Bromessigsäuremethylesters, Bromacetons, Phenacylbromids bzw. *p*-Nitrobenzylchlorids. Feststoffe werden zuvor in 30 ml Dimethylsulfoxid gelöst. Anschliessend wird 2 h bei Raumtemp. weiter gerührt, über Nacht stehengelassen und danach in Eiswasser eingegossen.

Feststoffe werden abgesaugt und vorsichtig umkristallisiert. 3a fällt als Öl an und wird durch mehrmaliges Kochen mit Äthanol/A.-Kohle zur Kristallisation gebracht. Von Ölen und Schmieren wird das Wasser möglichst vollständig abdekantiert. Sie werden ohne Reinigung weiter umgesetzt.

##### Keten-S,S-acetale 5

Die Darstellung erfolgt analog zu den Keten-S,S-acetalen 3. Anstelle des Methyljodids werden sofort 0.1 Mol Chloracetonitril, Bromessigsäuremethylester, Bromaceton, *p*-Bromphenacylbromid bzw. *p*-Nitrobenzylchlorid zugetropft. Von den gebildeten Keten-S,S-acetalen liess sich nur die Verbindung 5a (R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Y = *p*-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) in reiner Form isolieren.

2 - Benzoyl - 3,3 - bis - *p* - nitrobenzylmercapto - acrylnitril 5a: F. 141–143°C (Äthanol). Ausb. 36%. C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (491.6) Ber. C. 58.64; H. 3.49; N. 8.55; Gef. C. 58.53; H. 3.55; N. 8.33 IR (Nujol): CN 2215, CO 1650 cm<sup>-1</sup>.

##### 2 - Methylmercapto - 3 - cyan - 5 - thiophencarbonitrile 4a-g

Die als Rohprodukte anfallenden Keten-S,S-acetale 3, die aus den Aroyl- bzw. Hetarylacetonitrilen 1, Schwefelkohlenstoff, Methyljodid und Chloracetonitril entstehen, werden in einer

gerade ausreichenden Menge Alkohol gelöst. Dabei kann mässig erwärmt werden. Nach Zugabe meist nur weniger Tropfen einer 0.5 n alkoholischen Natriumäthylat-Lösung setzt die Cyclisierung ein. Der sich oft augenblicklich bildende Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

##### 2 - Methylmercapto - 3 - cyan - 5 - thiophencarbonitrile 4h-n

Die unter Verwendung von Methyljodid und Bromessigsäuremethylester gebildeten Keten-S,S-acetale 3 werden in 50–100 ml Methanol unter Erwärmen gelöst, dann auf

Raumtemp. abgekühlt und mit 2 ml einer 0.5 n Natriummethylat-Lösung versetzt. Es entsteht sofort ein Niederschlag, der abgesaugt und umkristallisiert wird. Im Falle der Verbindung 4a erfolgt die Bildung des Niederschlags erst nach längerem Stehen.

##### 2 - Methylmercapto - 3 - cyan - 5 - acetylthiophene 4o-u

Die unter Verwendung von Methyljodid und Bromaceton erhältlichen Keten-S,S-acetale 3 werden unter Erwärmen in einer minimalen Menge Äthanol oder Methanol gelöst. Dann wird 1 ml einer 0.5 n Natriumäthylat- oder Natriummethylat-Lösung hinzugefügt, der gebildete Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert. Die als Rohprodukte eingesetzten Keten-S,S-acetale 3a–u enthalten bereits einen hohen Prozentsatz an cyclischem Produkt 4.

2 - Methylmercapto - 3 - cyan - 4 - phenyl - 5 - benzoylthiophen 4v. F. 143–144°C (Methanol). Ausb. 37%. C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NOS<sub>2</sub> (335.5) Ber. C. 68.02; H. 3.90; N. 4.17; Gef. C. 68.59; H. 3.75; N. 4.17. IR (Nujol): CN 2220; CO 1638 cm<sup>-1</sup>.

2 - Methylmercapto - 3 - cyan - 4 - phenyl - 5 - (*p* - nitrophenyl) - thiophen 4w. F. 184–186°C (Aceton). Ausb. 36%. C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (352.4) Ber. C. 61.35; H. 3.44; N. 7.95; Gef. C. 60.65; H. 3.33; N. 7.57. IR (Nujol): CN 2225 cm<sup>-1</sup>.

##### 2 - Alkylmercapto - 4 - aryl - 3 - cyan - 5 - subst. - thiophene 6

Die Keten-S,S-acetale 5 werden ohne weitere Reinigung in einer minimalen Menge Methanol gelöst und mit 5–10 ml einer 0.5 n methanolischen Natriummethylat-Lösung versetzt. Die Thiophene werden abgesaugt und umkristallisiert. 6a, d, k und n entstehen direkt, ohne dass es gelang, das entsprechende Keten-S,S-acetal 5 zu isolieren.

##### Thieno[2,3-*b*]thiophene 7

Die isolierbaren Thiophene 6 werden in Methanol bzw. Aceton gelöst, mit 5 ml einer 0.5 n Natriummethylat-Lösung versetzt und kurz zum Sieden erhitzt. Die Thieno[2,3-*b*]thiophene beginnen sofort oder nach einigem Stehen auszukristallisieren. Sie werden abgesaugt und umkristallisiert.

##### 2 - Anilino - 4 - phenyl - 5 - subst. - 3 - thiophencarbonitrile 9

0.05 Mol Benzoylacetonitril werden in 50 ml abs. Dimethylformamid (DMF) gelöst. Die auf 0°C gekühlte Lösung wird unter Rühren portionsweise mit 0.05 Mol Natriumhydrid versetzt. Ohne weitere Kühlung tropft man langsam 0.05 Mol Phenylsenföl zu. Dabei sollte die Temperatur 25°C nicht übersteigen. Dann wird noch 1 h bei Raumtemp. gerührt, und im Anschluss daran werden 0.05 Mol Bromaceton, Phenacylbromid bzw. *p*-Nitrobenzylchlorid zugetropft. Feste Substanzen werden vorher in 15 ml DMF gelöst. Es wird noch 2 h gerührt und über Nacht stehengelassen. Die Lösung wird in Eiswasser eingegossen und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Ihre methanolischen Lösungen bzw. Suspensionen versetzt man mit 10 ml einer 0.5 n Natriummethylat-Lösung. Man lässt 30 Min. stehen und saugt ab.

3 - Anilino - 2 - benzoyl - 3 - (äthoxycarbonylmethylmercapto) - acrylnitril (8f)

(A) Die Umsetzung erfolgt zunächst entsprechend der allgemeinen Arbeitsvorschrift für die Thiophene 9. Nach dem Zutropfen von 0.05 Mol Bromessigsäureäthylester wird weitere 2 h gerührt und über Nacht stehengelassen. Eingießen des Reaktionsgemisches in Eiswasser liefert einen Feststoff, der umkristallisiert wird. F. 106–107°C (Äthanol), Ausb. 58%.  $C_{20}H_{19}N_2O_3S$  (366.4) Ber. C, 65.56; H, 4.95; N, 7.64; Gef. C, 65.77; H, 5.16; N, 7.50. IR (Nujol): CN 2200; CO 1740, 1600  $cm^{-1}$ . IR ( $CHCl_3$ ): NH 3230–2720  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR  $\delta$ (ppm): CH, 1.12(t), CH<sub>2</sub>, 4.08(q), SCH<sub>2</sub>, 3.56(s), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 7.36(m), 7.81(m), NH 13.86(hreit).

(B) 0.01 Mol Anilino (thiocarbonyl)benzoylacetonitril (12) werden in 20 ml Acetonitril gelöst und unter Rühren nacheinander mit 0.01 Mol Triäthylamin und 0.01 Mol Bromessigsäureäthylester versetzt. Es wurde noch 2 h gerührt und dann 12 h stehengelassen. Nach Verdampfen des Acetonitrils wurde der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 55%.

(4 - Oxo - 3 - phenylthiazolidin - 2 - ylidene)benzoylacetonitril (10)

(A) 0.005 Mol 3 - Anilino - 2 - benzoyl - 3 - (äthoxycarbonylmethylmercapto) - acrylnitril (8f) werden in 40 ml

Äthanol gelöst und mit 5 ml einer 0.5 n Natriumäthylat-Lösung versetzt. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt. F. ab 214°C Zers. (Aceton). Ausb. 57%.  $C_{18}H_{17}N_2O_2S$  (320.4) Ber. C, 67.48; H, 3.78; N, 8.74; Gef. C, 67.38; H, 3.63; N, 8.43. IR (Nujol): CN 2210; CO 1735, 1630  $cm^{-1}$ .

(B) Die Umsetzung erfolgt analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift für die Thiophene 9. Anstelle des Halogenketons werden 0.05 Mol Chloracetylchlorid in 15 ml DMF bei -5°C unter Rühren zugetropft. Nach 4 h wird die gebildete Suspension in Eiswasser eingegossen, der Feststoff abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 50%.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>W.-D. Rudolf und M. Augustin, *D.P. (DDR)* 119041.
- <sup>2</sup>R. Gompper, E. Kutter und W. Töpfl, *Liebigs Ann. Chem.* 659, 90 (1962).
- <sup>3</sup>T. Liljefors und J. Sandström, *Acta Chem. Scand.* 24, 3109 (1970).
- <sup>4</sup>R. Laliberté und G. Medawar, *Can. J. Chem.* 49, 1372 (1971).
- <sup>5</sup>G. Barnikow und H. Niclas, *Z. Chem.* 6, 417 (1966).